

Título: FENOTIPO ANATÓMICO Y CONDUCTUAL DEL RATÓN DEFICIENTE PARA P73

Nombre: Medina Bolívar, Omaira Carolina

Universidad: Universidad de La Laguna

Departamento: Anatomía, anatomía patológica e histología

Fecha de lectura: 15/10/2015

Programa de doctorado: Investigación biomédica básica

Dirección:

> **Director:** Gundela Meyer

> **Codirector:** MIRIAM GONZALEZ GOMEZ

Tribunal:

> **presidente:** AGUSTIN CASTAÑEYRA PERDOMO

> **secretario:** FRANCISCO JAVIER CARRILLO PADILLA

> **vocal:** ANTONIA DELIA GALINDO MIRELES

Descriptor:

> ANATOMIA HUMANA

El fichero de tesis ya ha sido incorporado al sistema

Localización: FENOTIPO ANATÓMICO Y CONDUCTUAL DEL RATÓN DEFICIENTE PARA P73

Resumen: La proteína 73 (p73) forma parte de una familia de proteínas junto a p53 y p63, y aunque comparten similitudes estructurales, no tienen funcionalidad redundante, cada proteína tiene sus propias funciones. p73, proteína objeto de estudio en este trabajo, juega un papel importante en el desarrollo del sistema nervioso central (SNC), en particular, del hipocampo y la regionalización cortical.

De entre todas las isoformas de p73, las más estudiadas son TAp73, la cual presenta actividad apoptótica y Δ Np73 con actividad antiapoptótica. Los ratones Knockout (KO) para las isoformas antes mencionadas, presentan un fenotipo con problemas mucho más leve que los ratones KOp73, para todas las isoformas. El grupo de Yang (2000) publicó que el KOp73 destacaba por presentar un fenotipo de enanismo, con propensión a infecciones, hemorragias, enfermedades crónicas como rinitis y otitis. A nivel del sistema nervioso central (SNC) hipoplasia cortical, hidrocefalia y disgenesia hipocampal. También se destacó su hipoactividad, así como muerte postnatal temprana. En relación a los órganos reproductores, aunque no observaron diferencias estructurales entre el Wild Type (WT) y el KOp73, describieron a este último como infértil, por presentar un órgano vomeronasal (OVN: estructura con una alta expresión de p73) atrofiado y con ausencia de receptores para feromonas (V1R y V2R).

Cabe destacar que dichas descripciones se realizaron en estudios con ratones KOp73 postnatales jóvenes. Publicaciones recientes demuestran complejas actividades de p73 en el cerebro embrionario, destacando que la isoforma TAp73 juega un papel importante en el mantenimiento de células madre neurales y en la diferenciación neuronal, relacionando además, la falta de células madre con la hipoplasia cortical.

Por otra parte se ha descrito que en ausencia de la isoforma Δ Np73 el OVN sufre atrofia.

Otras áreas que expresan p73 son el epéndimo, el bulbo olfatorio accesorio (BOA), la amígdala y el hipotálamo.

Las isoformas TA y ζ Np73 se expresan en las gónadas de ambos sexos. Se le ha atribuido a TA la regulación ovárica y calidad de los oocitos. También juega un papel importante en la maduración testicular, adhesión de células germinales, mantenimiento de las espermatogonias y espermatogénesis.

En este estudio se instauró un protocolo de cuidados intensivos con el fin de llevar hasta la vida adulta al KOp73 y poder observar la conformación de la corteza cerebral, conocer las posibles causas de la hidrocefalia, si estructuras como el BOA y la amígdala estaban afectadas, y si la hembra KOp73 adulta presentaba un ciclo estral anormal. También se realizaron pruebas conductuales para conocer el grado de hipoactividad y/o estrés, así como el grado de aprendizaje que presentan los ratones KOp73.